

令和元年6月13日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05460

研究課題名(和文) 疼痛認知における体性感覚と情動反応の分離に着眼した慢性疼痛治療法の開発

研究課題名(英文) Development of effective curative for chronic pain based on the separation of sensory-discriminative and affective-motivational components of pain recognition in animal and human.

研究代表者

大澤 匡弘 (Masahiro, Ohsawa)

名古屋市立大学・大学院薬学研究科・准教授

研究者番号：80369173

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：痛みは不快な情動を生み出す感覚刺激とされるが、心の状態が痛みの感受性にも影響を与える。本研究の成果から、慢性的に痛みがあると不快な情動を生み出す脳内神経回路が活性化していることを全脳イメージングの解析から明らかにできた。また、気持ちが落ち込んでいる状態(抑うつ状態)では、些細な刺激でも痛みとして認識されることが明らかになった。特に、前帯状回皮質と呼ばれる情動に関係が深い脳領域の活動が高まっていると痛みに対して過敏になることも示すことができた。これらのことから、難治化した痛みに対しては、情動面に配慮した治療法が有効であることが提唱できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究から、難治化した痛みの治療には、体の障害に対するアプローチに加え、精神面からのアプローチが有効である可能性を示すことができた。これまでに、慢性痛患者にはリエゾンのようなアプローチが有効であることが臨床、経験されてきていたが、その基礎医学的基盤を提供することができた。また、情動を生み出す脳回路が、どのような神経メカニズムで体性感覚情報を処理する脳回路の機能に影響を与えるかについても、神経科学的なアプローチで明らかにできる可能性を提唱できた。つまり、これまでに科学的に解明が困難であった、無意識レベルでの脳活動のうち意識の俎上にある活動を選択するメカニズム解明につながるものと期待できる。

研究成果の概要(英文)：Pain is a sensory stimulus that felt with negative emotions. In addition, the mind status affects pain sensitivity. In this study, we indicated that the brain neural network circuit involved in unpleasant emotions is activated under chronic pain condition using quantitative activation-induced manganese-enhanced magnetic resonance imaging. In addition, even minor stimuli are recognized as pain in the animal with negative emotion (depression). In particular, when the activity of the brain region related to negative emotion, such as anterior cingulate cortex is increased, these animals becomes hypersensitive to pain. From these results, it is possible to suggest that approach from emotional aspect is considered effective to treat intractable pain.

研究分野：神経科学

キーワード：難治性疼痛 脳神経回路 情動 体性感覚 心理的ストレス 痛み感受性 MRI

1. 研究開始当初の背景

痛みとは、体の内外に異常や異変が生じていることを自覚させる警告系であり、動物が生存するために必須の生体反応である。一方、生体に生じた異変や異常を認識した後も残存する痛み（疼痛）は不快であり、生存を危ぶむことさえある。過去の研究では、痛みとは強度の感覚刺激によって引き起こされるものと理解され、痛みを伝える情報伝導路の神経細胞が過度に興奮した場合に認められる感覚であると捉えられてきた。しかし、ヒトの functional magnetic resonance imaging (fMRI) の検討から、侵害刺激は体性感覚を認識する脳領域に加え、負の情動を引き起こす領域をも活性化することが明らかになった (Qui et al., Cerebr Cortex, 2006)。つまり、痛みは、単なる触覚などと異なり負の情動を伴う感覚刺激である。

痛み刺激は、感覚神経により中枢へと伝えられる。痛みを伝える神経は脊髄後角の表層でシナプスを形成するが、この領域に存在する神経細胞は感覚認知に関わる脳領域よりも、情動に関わる脳領域へ投射しており、痛覚以外の感覚情報を伝える神経は、感覚情報を中継する視床 (Thalamus) に数多く投射していた (Todd et al., Nat Rev Neurosci, 2010)。この発見を機に、痛みが情動的な変化を起こす感覚刺激であると理解されつつある。

感覚を意識的に表象できる生物において、痛みの感受性は心理状態に影響を受けることが知られており、ポジティブな情動時に痛みの感受性は低下するが、ネガティブな情動時に痛みの感受性は上昇する。つまり痛みの感受性には、心の状態が大きく影響するといえる。しかし、これまでの研究では、この心の状態と痛み感受性について基礎的な検討を加えた論文は少なく、心理的ストレスを与えた際の痛み感受性の変化は、低下と上昇のいずれも報告されており、一致した見解が得られていない。

体性感覚には、圧覚や温覚、触覚、冷覚など多彩な感覚モダリティがある。痛覚は、これら感覚モダリティの一つである。慢性疼痛患者は様々な感覚モダリティを痛覚として認識するため、痛覚過敏やアロディニアなどの特徴的な症状を示す。情動が痛覚感受性に与える影響は、このモダリティの変化を起こす原因であると考えられ、そのメカニズムを明らかにすれば慢性疼痛などの改善が可能になると考えられる。我々は、動物実験において体性感覚を受容する脳領域に加え、負の情動を生み出す脳領域の神経活動が上昇している痕跡を見出した (Miyamoto et al., J Pharm Sci, 2017)。また、負の情動に関わる脳領域の機能調節が神経障害性疼痛を改善すること示唆されている (Wu et al., J Neurosci, 2005)。実際、脳内の帯状回皮質において、ミクログリアの活性化とグルタミン酸 AMPA 受容体に機能亢進が生じており、ミクログリアの機能抑制により神経障害性疼痛が改善することも見出した (Miyamoto et al., J Pharm Sci, 2017)。

近年、知覚が認識されるには大脳皮質体性感覚野 (S1) に入力した情報が、大脳皮質二次運動野 (M2) に伝達された後、再び S1 に戻る必要があることが報告された (Manita et al., Neuron, 2015)。M2 を通過する情報は、動物の意識にのぼらないことから、感覚情報が無意識のうちに調節されている可能性が示されている。また、臨床において、難治の慢性疼痛は運動野を刺激して治療を行うこともあるが、そのメカニズムは明らかにされておらず、この M2 から S1 への大脳皮質間のトップダウン調節を制御している可能性が高い。

このように痛みや感覚の認知について、体性感覚と情動を処理する脳領域の関与が示唆されているが、それぞれの脳領域の機能的な連関がどのように成り立っているかを明らかにすることを目的とした研究は存在しない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、疼痛に関わる感覚情報と負の情動反応を処理する脳内神経回路を分離し、それぞれの調節によって慢性疼痛の治療が可能か検証することである。負の情動が強い場合、生体の痛み刺激に対する感受性が高まることは広く知られている。つまり、疼痛は負の情動が体性感覚の情報を増幅させるため生じると考えられる。体性感覚と負の情動は独立した脳内神経回路を形成するため、互いの神経回路がどのように干渉し、疼痛の伝達機構が変化するかは不明である。本研究は、両神経回路への人為的介入による疼痛認知の変化を動物において検証し、慢性疼痛治療への応用の可能性を検証する。

3. 研究の方法

(1) 実験動物

実験には、5週齢の C57BL/6J マウスを使用した。飼育環境は、温度 23±2°C、湿度 50±10% に維持しており、12時間の明暗サイクル (点灯 7:00、消灯 19:00) に設定した。

(2) 神経障害性モデルの作製

ペントバルビタール (60 mg/kg, i.p.) により麻酔したマウスの坐骨神経を露出し、マウスの坐骨神経のうち腓腹神経のみを残して、残りの神経を切断する Spared Nerve Injury (SNI) モデルを使用した。

(3) 反復性社会的敗北ストレスモデル

体格的に劣る被験マウス (C57BL/6J) マウスを、体格が大きく攻撃性の高いマウス (ICR 系雄性) のホームケージに暴露し、社会的敗北ストレスを与えた。

(4) 行動解析

機械的刺激に対する反応閾値は、von Frey filament を用いて測定した。マウスの足蹠へ太さの異なるフィラメントを押し当て、逃避行動が認められる重さ (g) から評価を行った。

(5) 免疫組織化学的解析

機械的刺激に対する反応閾値を測定した後の動物を用い、経心的に灌流固定し、全脳の薄切切片 (50 μ m) をピブラトームにより作成した。この切片を各種タンパク質に対する特異抗体と反応させた。蛍光標識した二次抗体と反応させ、各タンパク質の発現パターンや発現細胞の形態を蛍光顕微鏡および共焦点レーザー顕微鏡で観察した。

(6) Designers Receptors Exclusively Activated by Designer Drug (DREADD) 法

青斑核へアデノ随伴ウイルスベクター (AAV) を微量注入後、8 週間経過したマウスの帯状回皮質へ、Clozapine-N-oxide (CNO) を微量注入し、誘発される行動変化と機械的刺激に対する閾値を測定した。

(7) 定量的 activation-induced manganese-enhanced magnetic resonance imaging (qAIM-MRI) 法

神経障害性疼痛の処置の 14 日後に、MnCl₂ (0.2 mmol/kg, i.p.) を投与した。24 時間後に再び MnCl₂ (0.2 mmol/kg, i.p.) を投与し、最初の投与 48 時間後に MRI 撮影をイソフルラン麻酔下で行った。

4. 研究成果

(1) 反復性社会的敗北ストレス負荷による機械痛覚閾値への影響

反復性社会的敗北ストレスを経験したマウスは、他の個体に対する興味関心が消失し、抗うつ薬の反復投与によってのみ、その症状が改善することから、うつ病モデルとして用いられている。本モデルマウスの機械痛覚刺激に対する閾値を測定したところ、ストレス負荷 1 日目から、痛覚閾値の低下が認められた。この痛覚閾値の低下は、ストレス負荷を終了した後も、1 週間程度持続した。

本モデルで見られた痛覚閾値の低下は、抗うつ薬の中でもノルアドレナリン神経系に強い作用を有するデュロキセチン(セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)のみで改善した。そこで、中枢神経系におけるノルアドレナリン神経系の変化を検討するため、チロシンヒドロキシラーゼ (TH) 抗体を用いた免疫組織化学的検討を行った。その結果、前帯状回皮質における TH 陽性神経終末が減少しており、ノルアドレナリン神経の細胞体が存在する青斑核においては顕著な変化が見られなかった。さらに、前帯状回皮質のノルアドレナリンおよびドパミン含量を高速液体クロマトグラフィー法により測定したところ、反復性社会的敗北ストレスを負荷されたマウスにおいて、ノルアドレナリン含量の有意な低下が認められたものの、ドパミン含量には有意な変化が見られないことがわかった。このことから、反復的社会敗北ストレスにより、前帯状回皮質のノルアドレナリン神経系の機能低下が生じていることが明らかになった。

そこで前帯状回皮質のノルアドレナリン神経系の機能を改善した際の、反復性社会的敗北ストレスによる機械痛覚閾値の低下への影響を検証した。前帯状回皮質にノルアドレナリンを微量注入すると、反復性社会的敗北ストレスによる機械的痛覚閾値の低下が改善した。次に、前帯状回皮質のノルアドレナリン神経系の機械痛覚閾値への影響を確認するため、前帯状回皮質にノルアドレナリン神経毒である DSP-4 (N-(2-Chloroethyl)-N-ethyl-2-bromobenzylamine hydrochloride) およびアドレナリン α_2 受容体拮抗薬であるヨヒンピンを処置した際の影響を検討した。DSP-4 を前帯状回皮質へ微量注入すると、処置後 1 日目から機械痛覚閾値の低下が認められた。また、ヨヒンピンを前帯状回皮質へ微量注入すると、処置後 5 分から機械痛覚閾値の低下が認められた。さらに、神経細胞へ抑制性の DREADD である hm4Di を発現する AAV を青斑核に処置し、8 週間後に前帯状回皮質へ CNO を処置し、機械痛覚閾値を測定したところ、機械痛覚閾値の低下が認められた。これらのことから、青斑核から前帯状回皮質へ投射するノルアドレナリン神経系が、機械痛覚閾値の感受性調節に大きく関わっていることが示唆された。

(2) qAIM-MRI を用いた有意識下マウスの急性および慢性痛下の脳活動解析

まず、qAIM-MRI により疼痛に脳活動の変化が検出できるか確認するため、急性痛のマウスモデルを用いて、神経活動が変化する領域を検証した。急性痛のモデルとしては、ホルマリン足蹠投与による炎症性疼痛モデルを用いた。ホルマリンの足蹠投与により、2 相性の疼痛関連行動が認められた。そこで、脳内 Mn²⁺濃度が最大となる MnCl₂ 投与 4 時間後にホルマリンを右足蹠皮下へ投与し、その 40 時間後に MRI 撮影を行った。ホルマリン投与群と生理食塩水投与群

を statistical parametric mapping (SPM) 分析により比較し、ホルマリン投与群において T1 値が有意に短縮した領域として、腹側被蓋野や海馬の領域が同定された。また、これらの領域の T1 値の変化は、痛み関連行動の強さと相関していることも合わせて明らかになった。

次に、ホルマリン足蹠投与による T1 値の短縮が、痛み刺激によることを検証するため、麻薬性鎮痛薬であるモルヒネの効果について検討を行った。モルヒネを処置すると、ホルマリンによる 2 相性の疼痛関連行動が消失し、さらに、T1 値の短縮も完全に消失した。これらのことから、ホルマリンの足蹠投与による T1 値の短縮は痛み刺激に起因する脳活動の変化であることが確認できた。

次に、慢性疼痛モデル動物の脳活動についても、qAIM-MRI 法により検討した。SNI モデルマウスでは、SNI 処置の 1 日後から機械痛覚閾値が有意に低下し、手術 2 ヶ月後まで痛覚閾値の低下が持続していた。この動物モデルの脳活動を qAIM-MRI 法により解析したところ、T1 値が有意に減少した脳領域として、側坐核、扁桃体中心核、後帯状回皮質、線条体、淡蒼球、外側視床、梨状皮質、島皮質、体性感覚野 S2、体性運動皮質が同定された。

(3) 慢性疼痛時の機械痛覚閾値の低下に対する脳領域特異的機能調節の影響

qAIM-MRI による解析結果より、神経障害性疼痛モデルにおいて、体性感覚の認知に関与する脳領域に加え、負の情動を生み出す神経回路が活性化していることが明らかになった。そこで、これら脳領域を特異的に調節した際の機械痛覚閾値への影響について、DREADD 法や脳内微量注入法を用いて検討を行った。

まず、脊髄後角から多くの神経線維が投射している外側腕傍核を抑制性 DREADD である hm4Di により抑制すると、神経障害性疼痛モデルの機械痛覚閾値の低下が、部分的に改善した。

次に、情動面に関与する脳領域である島皮質を興奮させた際の機械痛覚閾値への影響を検証したところ、痛み閾値の有意な低下が認められた。さらに、側坐核および淡蒼球のいずれの領域を興奮させても、痛み閾値の有意な低下が認められた。これらのことから、負の情動が生み出される脳領域の活性化により、痛み閾値が低下することが明らかになった。

そこで、これら脳領域の神経投射を確認するため、神経トレーサーを用いて検討を行った。逆行性トレーサーであるコレラトキシン B (CTB) および順行性トレーサーとしてシナプシンプロモーターの下流に Green fluorescent protein (GFP) をコードした遺伝子を有する AAV を用いて、神経回路の可視化を行ったところ、側坐核から淡蒼球、淡蒼球から内側視床への神経投射がそれぞれ見出された。また、前帯状回皮質へは内側視床からの投射が存在していることが CTB を用いた解析から明らかになった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者は下線)

[雑誌論文](計 2 件)

Keisuke Miyamoto, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa*. Role of microglia in mechanical allodynia in the anterior cingulate cortex. *Journal of Pharmacological Sciences*, 134: 158-165, 2017.

Keisuke Miyamoto, Kei-ichiro Ishikura, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa*. Astrocyte-neuron lactate shuttle sensitizes nociceptive transmission in the spinal cord. *Glia*, 67:27-36, 2019

[学会発表](計 3 8 件)

Keisuke Miyamoto, Kei-ichiro Ishikura, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa: Selective activation of spinal astrocytes induces mechanical hyperalgesia through the enhanced release of L-lactate in mice. 10th FENS Forum of Neuroscience(国際学会) 2016 年

大澤匡弘、糸和彦：慢性疼痛発現における前帯状回皮質の機能的的重要性．第 46 回日本神経精神薬理学会年会 2016 年

山本昇平、鈴木悠馬、大澤匡弘、小野秀樹：ラット脊髄後角 C-線維誘発性 field-potentials に対する cilnidipine の影響．第 134 回日本薬理学会関東部会 2016 年

大澤匡弘、宮本啓補、北尾優花、糸和彦：情動変化による痛覚感受性への影響とその治療への応用．生体機能と創薬シンポジウム 2016 2016 年

Chihiro Ohsugi, Masahiro Ohsawa, Masanori Murayama: Firing activity in the sensorimotor cortex in a mouse model of neuropathic pain. The 16th World Congress on Pain(国際学会) 2016 年

Kei-ichiro Ishikura, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa: Involvement of Rho kinase in the PKC γ activation in the spinal cord of neuropathic pain model mice. The 16th World Congress on Pain(国際学会) 2016 年

- Ayaka Iio, Kei-ichiro Ishikura, Keisuke Miyamoto, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa: Non-attenuating antihyperalgesic effects of methadone on the neuropathic pain in a spared nerve injury model. The 16th World Congress on Pain(国際学会) 2016年
- 宮本啓補、石倉啓一郎、糸和彦、大澤匡弘：神経障害性疼痛発現におけるモノカルボン酸トランスポーター (MCT)の役割．第38回生体膜と薬物の相互作用シンポジウム 2016年
- 飯尾彩加、石倉啓一郎、糸和彦、大澤匡弘：神経障害性疼痛に対するメサドンの効果．第130回日本薬理学会近畿部会 2016年
- 大澤匡弘、宮本啓補、糸和彦：脊髄痛覚伝達におけるL-乳酸の役割．痛み研究会 2016 2017年
- Masahiro Ohsawa: Role of spinal SHAT1/Nat8l in neuropathic pain. 第90回日本薬理学会年会 2016年
- Masahiro Ohsawa: Control of pain perception by modulation of unconscious activity in the brain. Seminar In Uppsala University(招待講演) 2016年
- 山田彬博、大澤匡弘、糸和彦、井本敬二、古江秀昌：覚醒下前帯状回皮質感覚応答のIn vivo解析．第94回日本生理学会年会 2017年
- 大森翔太、高岸良典、上岡万莉、辻諒佑 2、北尾優花、糸和彦、笠原二郎、大澤匡弘：反復社会的敗北ストレスによる痛覚閾値の低下に対する帯状回皮質ノルアドレナリン神経系の役割．第131回日本薬理学会近畿部会 2017年
- 宮本啓補、石倉啓一郎、糸和彦、大澤匡弘：ニューロンへの乳酸輸送を介した、神経障害時の痛覚過敏発現に対する脊髄後角アストロサイトの関与．第131回日本薬理学会近畿部会 2017年
- 大澤匡弘、宮本啓補、糸和彦：神経障害性疼痛における帯状回皮質ミクログリアの役割．第131回日本薬理学会近畿部会 2017年
- 稲波千尋、谷平大樹、菊田里美、糸和彦、小山内実、大澤匡弘：ホルマリン投与による炎症性疼痛反応時のマウス脳活動解析．第63回日本薬学会東海支部総会・大会 2017年
- 大澤匡弘、大森翔太、高岸良典、上岡万莉、辻諒佑、北尾優花、糸和彦、笠原二郎：慢性疼痛発現における前帯状回皮質の機能的な重要性．第21回活性アミンに関するワークショップ 2017年
- 大澤匡弘、大森翔太、糸和彦：痛み認知の無意識下の脳活動による調節．生理研研究会 2017
- 認知神経科学の先端「意識の脳内メカニズム」 2017年
- 宮本啓補、澤田雅人、澤本和延、糸和彦、大澤匡弘：神経障害性疼痛時の成体海馬ニューロン新生低下を誘導する神経回路の解明．第26回海馬と高次脳機能学会 2017年
- ②1 Akihiro Yamada, Kohei Koga, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa, Hidemasa Furue: In vivo analysis of sensory neuronal activities in the anterior cingulate cortex. 第44回日本脳科学学会 2017年
- ②2 Keisuke Miyamoto, Kei-ichiro, Ishikura, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa: Activated spinal astrocytes sensitize the nociceptive transmission through the release of L-lactate. Neuroscience 2017 2017年
- ②3 大森翔太、高岸良典、上岡万莉、辻諒佑、北尾優花、糸和彦、笠原二郎、大澤匡弘：反復社会的敗北ストレスによる痛覚閾値の低下に対する 帯状回皮質ノルアドレナリン神経系の役割．生理研研究会「痛みを中心とする有害状況適応の神経戦略バイオロジー」 2017年
- ②4 石倉啓一郎、稲波千尋、糸和彦、大澤匡弘：脊髄アストロサイトの機能変化に着眼した神経障害性疼痛発症機序の解明．生理研研究会「痛みを中心とする有害状況適応の神経戦略バイオロジー」 2017年
- ②5 宮本啓補、石倉啓一郎、糸和彦、大澤匡弘：脊髄後角の反応性アストロサイトによるL-乳酸を介した痛覚感作．生理研研究会「痛みを中心とする有害状況適応の神経戦略バイオロジー」 2017年
- ②6 宮本啓補、糸和彦、大澤匡弘：新しいin vivo マイクロダイアリス法を用いた、マウス脊髄後角アストロサイト選択的活性化時における細胞外L-乳酸量のモニタリング．第28回マイクロダイアリス研究会 2017年
- ②7 大澤匡弘：無麻酔・無拘束でのin vivo 脊髄マイクロダイアリスの開発．第28回マイクロダイアリス研究会 2017年
- ②8 稲波千尋、谷平大樹、菊田里美、糸和彦、小山内実、大澤匡弘：痛み認知時のマウス脳活動と脳血流量変化の解析．先端モデル動物支援プラットフォーム 成果発表会 2017 2018年
- ②9 岩城杏奈、糸和彦、大澤匡弘：オキサリプラチンによる冷痛覚過敏に対するシンバスタチンの効果．第133回日本薬理学会近畿部会 2018年
- ③0 稲波千尋、谷平大樹、菊田里美、糸和彦、小山内実、大澤匡弘：ホルマリン投与による疼痛反応時のマウス脳活動解析．第41回日本神経科学大会 2018年
- ③1 稲波千尋、谷平大樹、菊田里美、糸和彦、小山内実、大澤匡弘：AIM-MRIを用いた慢性疼痛モデルの脳活動解析．先端モデル動物支援プラットフォーム若手支援技術講習会 2018年
- ③2 Keisuke Miyamoto, Kei-ichiro Ishikura, Kazuhiko Kume, Masahiro Ohsawa: Excessive spinal L-lactate transport from reactive astrocytes to neurons induces mechanical hyperalgesia through the PKA pathway. FENS2018 2018年
- ③3 岩城杏奈、糸和彦、大澤匡弘：シンバスタチンによるオキサリプラチン誘発冷アロディニア

- 改善作用には iNOS および STAT3 が関与する．第 134 回日本薬理学会近畿部会 2018 年
- ③④山田彬博、古賀浩平、桑和彦、古江秀昌、大澤匡弘：脊髄後角におけるアルコールの感覚伝達への影響について．第 134 回日本薬理学会近畿部会 2018 年
 - ③⑤大澤匡弘、丸岡純也、稲波千尋、岩城杏奈、石倉啓一郎、村上友康：がん悪液質モデルに見られる 骨格筋萎縮に対する人参養栄湯の効果．第 134 回日本薬理学会近畿部会 2018 年
 - ③⑥稲波千尋、谷平大樹、菊田里美、桑和彦、小山内実、大澤匡弘：AIM-MRI を用いた慢性疼痛モデルマウスの脳活動の可視化．2018 年度 痛み研究会 2018 年
 - ③⑦志田恭子、大澤匡弘、太田晴子、藤掛数馬、田村哲也、祖父江和哉：2 型糖尿病モデルマウス(TSOD マウス)を用いた耐糖能異常ニューロパチーの発症機序の検討．第 22 回日本神経麻酔集中治療学会 2018 年
 - ③⑧大澤匡弘、東口高志：悪液質に見られる身体変化に対する基礎研究による解析．第 34 回日本静脈経腸栄養学会学術集会(招待講演) 2019 年

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.phar.nagoya-cu.ac.jp/hp/neuro/>

6 . 研究組織

研究分担者

研究分担者氏名：桑 和彦

ローマ字氏名：Kazuhiko Kume

所属研究機関：名古屋市立大学

部局名：大学院薬学研究科

職名：教授

研究者番号(8桁)：30251218

研究分担者氏名：村山 正宜

ローマ字氏名：Masanori Murayama

所属研究機関：国立研究開発法人理化学研究所

部局名：脳神経科学研究センター

職名：チームリーダー

研究者番号(8桁)：30578901

研究分担者氏名：祖父江 和哉

ローマ字氏名：Kazuya Sobue

所属研究機関：名古屋市立大学

部局名：大学院医学研究科

職名：教授

研究者番号(8桁)：90264738

研究分担者氏名：小山内 実

ローマ字氏名：Makoto Osanai

所属研究機関：東北大学

部局名：医学系研究科

職名：准教授

研究者番号(8桁)：90286419

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。